



2022年12月

# 生命科学与医疗健康月刊

— 植德律师事务所 —

北京 | 上海 | 深圳 | 武汉 | 珠海 | 海口  
Beijing | Shanghai | Shenzhen | Wuhan | Zhuhai | Haikou  
[www.meritsandtree.com](http://www.meritsandtree.com)

目 录

导 读 .....	1
行业动态 .....	3
植德观点 .....	8
法规动向 .....	27
地方政策 .....	31
监管和执法动态 .....	32

## 导读

### ▶ 行业动态

1. 2022年12月境内外企业上市情况
2. 2022年12月境内外企业上市申报动态
3. 新型冠状病毒感染实施“乙类乙管”
4. 第一届博鳌国际药械真实世界研究大会召开
5. 第十四届中国国际药物信息大会暨2022DIA中国年会召开
6. 国家药监局应急附条件批准默沙东公司新冠病毒治疗药物莫诺拉韦胶囊进口注册

### ▶ 植德观点

1. 保健食品监管研究（三）——保健食品生产合规要点
2. 我国药品试验数据保护的前世今生
3. 免疫细胞治疗监管探讨（二）——IIT监管路径

### ▶ 法规动向

1. 正式发文
  - 1.1 国家卫生健康委关于印发《三级医院评审标准（2022年版）》及其实实施细则的通知
  - 1.2 国家市场监督管理总局关于发布《特殊医学用途配方食品标识指南》的公告
  - 1.3 国家药监局关于实施《国家中药饮片炮制规范》有关事项的公告
  - 1.4 国家卫生健康委办公厅关于印发国家医学中心管理办法（试行）和国家区域医疗中心管理办法（试行）的通知
  - 1.5 国家药品监督管理局关于发布《企业落实医疗器械质量安全主体责任监督管理规定》的公告
  - 1.6 国家药品监督管理局关于发布《企业落实化妆品质量安全主体责任监

督管理规定》的公告

2. 征求意见

2.1 国家药监局综合司公开征求《药品标准管理办法（征求意见稿）》意见

2.2 国家药监局综合司公开征求《中药品种保护条例（修订草案征求意见稿）》意见

▶ 地方政策

1. 正式发文

1.1 上海市医疗保障局关于印发《上海市定点医药机构医疗保障基金监管信用管理办法（试行）》的通知

2. 征求意见

2.1 北京市药品监督管理局关于印发《北京市医疗器械注册质量管理体系优化核查指导原则（试行）》《北京市医疗器械注册质量管理体系核查中止检查指导原则（试行）》的通知

▶ 监管和执法动态

1. 药物非临床安全性评价研究机构信息平台上线运行

2. 国家药监局通报7起医疗美容药品医疗器械违法案例

► 行业动态

1. 2022年12月境内外企业上市情况

公司简称/股票代码	上市时间	主营业务	上市场所/上市板块
倍益康 870199.BJ	2022.12.01	研发、生产、销售及服务于一体的智能康复设备制造商。	北交所
辰光医疗 430300.BJ	2022.12.07	医学影像超导 MRI 设备核心硬件、科研领域特种磁体的研发、生产和销售。	北交所
欧康医药 833230.BJ	2022.12.09	植物提取物的研发、生产和销售。	北交所
春光药装 838810.BJ	2022.12.16	食品和医药包装装备的研发、生产和销售。	北交所
山外山 688410.SH	2022.12.26	血液净化设备与耗材的研发、生产和销售。	上交所科创板
川宁生物 301301.SZ	2022.12.27	生物发酵技术的研发和产业化。	深交所创业板
高视医疗 02407.HK	2022.12.12	眼科医疗器械的科研、生产、销售及技术服务	港交所主板
美皓集团 01947.HK	2022.12.14	向个人提供综合的牙科服务	港交所主板
3D MEDICINES 01244.HK	2022.12.15	新一代肿瘤免疫治疗创新药研发及商业化	港交所主板
思派健康 00314.HK	2022.12.23	医疗服务生态平台	港交所主板
业聚医疗 06929.HK	2022.12.23	专营 PCI、PTA 手术介入器械	港交所主板
GUANZE MEDICAL	2022.12.29	提供医用影像胶片产品及医学影像云服务	港交所主板
博安生物-B 06955.HK	2022.12.30	在中国及海外研发、制造及商业化不同领域的生物类似药、创新抗体药等生物制品，产品主要治疗领域包括肿瘤、代谢、自身免疫及眼科等。	港交所主板 (H股)
康沣生物-B 06922.HK	2022.12.30	微创介入冷冻治疗领域。	港交所主板 (H股)

(来源：见微数据、巨潮资讯及相关交易所网站披露信息)

2. 2022年12月境内外企业上市申报动态

公司简称	递表/备案时间	主营业务	拟上市场所/ 拟上市板块	状态
哈一药业	2022.12.05	高级医药中间体、原料药及相关产品的研发、生产和销售	北交所	审核通过
西山科技	2022.12.06	手术动力装置整机、耗材及配件等研发、生产与销售	创业板	审核通过
新通药物	2022.12.12	乙肝、肝癌等领域创新药的研发及商业化	科创板	暂缓表决
天松医疗	2022.12.19	从事内窥镜微创医疗器械的研发、生产、销售和服务	北交所	暂缓表决
善康医药	2022.12.21	专注于以预防阿片类毒品复吸、治疗酒精使用障碍为代表的成瘾治疗药物等创新药	科创板	申报
康乐卫士	2022.12.23	从事重组蛋白疫苗的研究、开发和产业化	北交所	审核通过
荣盛生物	2022.12.26	从事疫苗及体外诊断试剂的研发、生产及销售	科创板	审核通过
国创医药	2022.12.27	集研发、生产、营销为一体的综合性医药集团，业务主要聚焦中枢神经领域	创业板	申报
齐晖医药	2022.12.28	主要为驱虫药的研发、生产和销售	上交所主板	申报
四环科宝	2022.12.29	生物药品制造商主要产品包括瑞科喜®(注射用尼可地尔)、布瑞平®(注射用硫酸特布他林)	上交所主板	申报
禾元生物	2022.12.29	专门从事植物表达体系的重组蛋白医药技术研究与产品开发	科创板	申报
益诺思	2022.12.29	专业提供生物医药非临床研究服务为主的综合研发服务	科创板	申报
轩凯生物	2022.12.29	工业生物技术、合成生物学的持续研发和产业化，主要产品为生物助剂产品和生物制剂产品	科创板	申报
博迅生物	2022.12.29	专业从事实验室设备和医疗器械研发、生产、销售	北交所	申报

公司简称	递表/备案时间	主营业务及服务	拟上市场所/拟上市板块	状态
南京试剂	2022.12.30	专业从事各类化学试剂、药用辅料、催化剂、电子化学品研发、生产、销售	北交所	申报
华脉泰科	2022.12.30	专注于血管疾病治疗领域创新产品及疗法研发与应用	科创板	申报
飞依诺	2022.12.30	专业从事高端数字化彩色超声诊断仪及其相关技术研发、生产与销售	科创板	申报
赛分科技	2022.12.30	研发和生产用于药物分析检测和分离纯化的液相色谱材料	科创板	申报
友芝友生物-B	2022.12.08	BsAb 靶向和肿瘤免疫疗法开发，用于治疗治疗癌症和老年病	港交所主板	递表
科笛生物-B	2022.12.08	毛发疾病及护理、皮肤疾病及护理、局部脂肪堆积管理药物、表皮麻醉	港交所主板	递表
大麦植发	2022.12.30	提供毛发诊疗服务	港交所主板	递表

(来源：相关交易所网站披露信息及行业新闻)

### 3. 新型冠状病毒感染实施“乙类乙管”

2022年12月26日，国务院应对新型冠状病毒感染疫情联防联控机制综合组制定了《关于对新型冠状病毒感染实施“乙类乙管”的总体方案》，将新型冠状病毒感染从“乙类甲管”调整为“乙类乙管”。

具体进度安排为，2023年1月8日起，对新型冠状病毒感染实施“乙类乙管”。依据传染病防治法，对新冠病毒感染者不再实行隔离措施，不再判定密切接触者；不再划定高低风险区；对新冠病毒感染者实施分级分类收治并适时调整医疗保障政策；检测策略调整为“愿检尽检”；调整疫情信息发布频次和内容。依据国境卫生检疫法，不再对入境人员和货物等采取检疫传染病管理措施。

(来源：国务院应对新型冠状病毒感染疫情联防联控机制)

### 4. 第一届博鳌国际药械真实世界研究大会召开

12月8日，由海南省政府主办、国家药监局支持的第一届博鳌国际药械真实世界研究大会在海南博鳌举行。本次大会聚焦“真实世界数据研究与药械监管创新发展”主题，线上线下同步召开。

2019年以来，国家药监局会同海南省政府联合成立真实世界数据应用试点工作领导小组，高位推动相关工作，全面推动真实世界数据应用试点走向深入，为深化药品医疗器械审评审批制度改革探索新途径和新方法提供了“海南实践”。着力加强真实世界数据应用规则研究，逐步形成数据采集、数据处理、统计分析、结果评价等一系列通用规则，有力支持了采用临床真实世界证据辅助临床评价的药械产品在国内上市。深入推进真实世界监管科学研究，在海南省真实世界数据研究院建设国家药监局药品医疗器械监管科学研究基地，认定海南真实世界数据研究与评价重点实验室为国家药监局重点实验室，发布中国药品监管科学行动计划第二批重点项目，促进海南真实世界数据研究能力持续提升。目前，已有近30个特许药械产品纳入真实世界数据应用试点，9个国际创新药械产品通过海南试点加快获批上市，有效惠及人民群众健康福祉。

（来源：国家药监局）

#### 5. 第十四届中国国际药物信息大会暨 2022DIA 中国年会召开

12月9日，由中国食品药品国际交流中心、国际药物信息协会（DIA）合作举办的中国国际药物信息大会暨 2022DIA 中国年会在网上召开。本届大会以“创新守护健康、合作引领未来”为主题，围绕药物全生命周期开展包括：ICH 指南专题、PIC/S、监管科学、临床研究、以患者为中心的临床运营、临床需求和平台模式、生物统计、数据科学、药物安全和警戒等在内的 13 大专题领域内容的交流和讨论。

（来源：国家药监局）

#### 6. 国家药监局应急附条件批准默沙东公司新冠病毒治疗药物莫诺拉韦胶囊进口注册

12月29日，国家药监局根据《药品管理法》相关规定，按照药品特别审批程序，进行应急审评审批，附条件批准默沙东公司新冠病毒治疗药物莫诺拉韦胶囊（商品名称：利卓瑞/LAGEVRIO）进口注册。

本品为口服小分子新冠病毒治疗药物，用于治疗成人伴有进展为重症高风险因素的轻至中度新型冠状病毒感染（COVID-19）患者，例如伴有高龄、肥胖或超重、慢性肾脏疾病、糖尿病、严重心血管疾病、慢性阻塞性肺疾病、活动性癌症等重症高风险因素的患者。患者应在医师指导下严格按说明书用药。



国家药监局要求上市许可持有人继续开展相关研究工作，限期完成附条件的要求，及时提交后续研究结果。

(来源：国家药监局)

## ► 植德观点

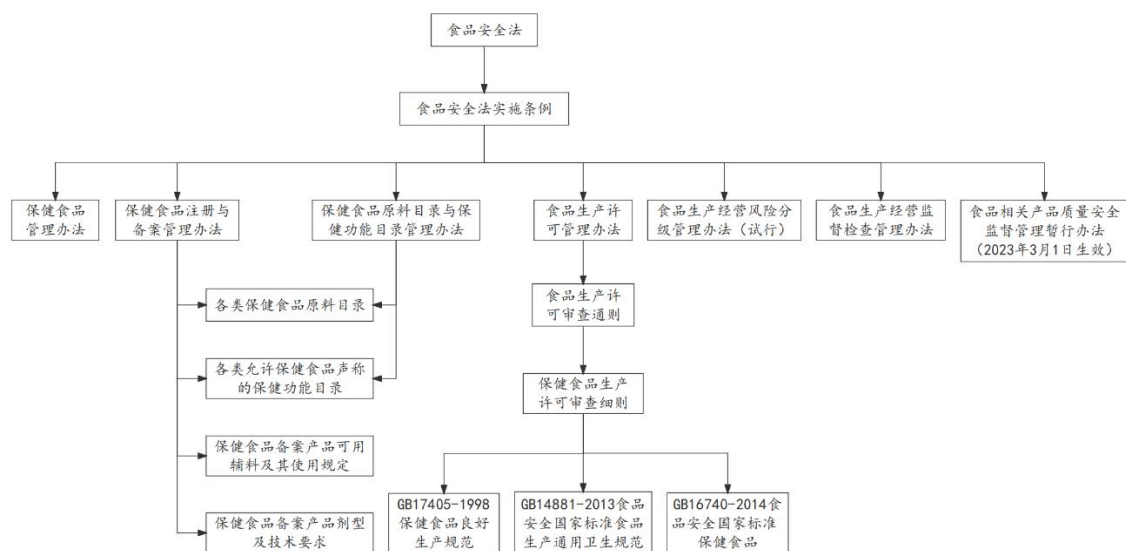
# 保健食品监管研究（三）——保健食品生产合规要点

郭晓兴 等

2022年12月6日

## 一、保健食品生产监管概述

相较于普通食品，我国对保健食品等特殊食品实施严格监督管理，对保健食品的生产也延续了严格监管的态度。在监管形式上，分为产品注册备案及事前许可、事中监督检查及事后惩处。从监管对象上看，除了保健食品本身的生产主体流程受相关主管部门的监管外，保健食品的剂型、原材料与辅料选取等均受到不同程度的监管。我国关于保健食品生产的监管体系主要如下：



## 二、保健食品生产监管制度

### （一）产品注册备案及事前许可制度

根据《保健食品注册与备案管理办法》等规定，相较于普通食品，保健食品在生产或进口前，应当完成产品注册或备案手续，具体可见《保健食品监管研究（一）——分类与监管体系介绍》。

根据《食品生产许可管理办法》、《食品生产许可审查通则》、《保健食品生产许可审查细则》等规定，在中国境内从事保健食品生产的应须取得食品生产许可，但保健食品作为一种具有保健功能的特殊食品，较取得其他普通食品的

生产许可存在一定差异，具体如下：

事项	普通食品	保健食品
申请主体	生产者	
主管机关	市、县级市场监督管理部门	省、自治区、直辖市市场监督管理部门
提交材料	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 食品生产许可申请书</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 食品生产设备布局图和食品生产工艺流程图</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 专职或者兼职的食品安全专业技术人员、食品安全管理人员信息和食品安全管理制度</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 食品生产主要设备、设施清单</li> </ul>	
	/	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 与所生产保健食品相适应的生产质量管理体系文件</li> </ul>
/	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 保健食品的注册或备案文件；委托生产的，可以“拟备案品种”获取保健食品生产许可资质</li> </ul>	
申请条件	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 具有与生产的食品品种、数量相适应的食品原料处理和食品加工、包装、贮存等场所，保持该场所环境整洁，并与有毒、有害场所以及其他污染源保持规定的距离</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 具有与生产的食品品种、数量相适应的生产设备或者设施，有相应的消毒、更衣、盥洗、采光、照明、通风、防腐、防尘、防蝇、防鼠、防虫、洗涤以及处理废水、存放垃圾和废弃物的设备或者设施</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 除左侧所述要求外，保健食品生产工艺有原料提取、纯化等前处理工序的，需要具备与生产的品种、数量相适应的原料前处理设备或者设施</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 有专职或者兼职的食品安全专业技术人员、食品安全管理人员和保证食品安全的规章制度</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 除左侧所述要求外，保健食品安全管理规章制度和体系文件健全完善</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 具有合理的设备布局和工艺流程，防止待加工食品与直接入口食品、原料与成品交叉污染，避免食品接触有毒物、不洁物</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 除左侧所述要求外，生产工艺流程清晰完整；洁净车间应符合保健食品良好生产规范要求</li> </ul>
现场核查	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 需要对申请材料的实质内容进行核实的，应当进行现场核查</li> </ul>	
	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 符合《食品生产审查通则》第十五条规定的，应当进</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 除左侧所述要求外，申请人在生产许可有效期内出现以下</li> </ul>

事项	普通食品	保健食品
	行现场核查	情形之一的，必须进行现场核查： <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 保健食品监督抽检不合格的</li> <li>■ 保健食品违法生产经营被立案查处的</li> <li>■ 保健食品生产条件发生变化，可能影响产品质量安全的</li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 申请延续换证，申请人声明生产条件未发生变化的无需现场核查</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 除左侧所述要求外，符合以下情形之一的，可以不进行现场核查： <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 在产品注册或者产品配方注册时经过现场核查的</li> <li>■ 申请增加同剂型产品，生产工艺实质等同的保健食品</li> </ul> </li> </ul>
现场核查要点	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 核查范围主要包括生产场所、设备设施、设备布局和工艺流程、人员管理、管理制度及其执行情况，以及试制食品检验合格报告</li> <li>➢ 审查申请材料与实际状况的一致性、生产条件的符合性</li> </ul>	
	/	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 生产条件：符合保健食品良好生产规范要求</li> </ul>
	/	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 品质管理：根据注册或备案的产品技术要求，制定保健食品企业标准；检验室的设置应与生产品种和规模相适应，每批保健食品按照企业标准要求出厂检验，并进行产品留样</li> </ul>
	/	<ul style="list-style-type: none"> <li>➢ 生产过程：制定保健食品生产工艺操作规程，建立生产批次管理制度，留存批生产记录</li> </ul>

➢ 延展问题

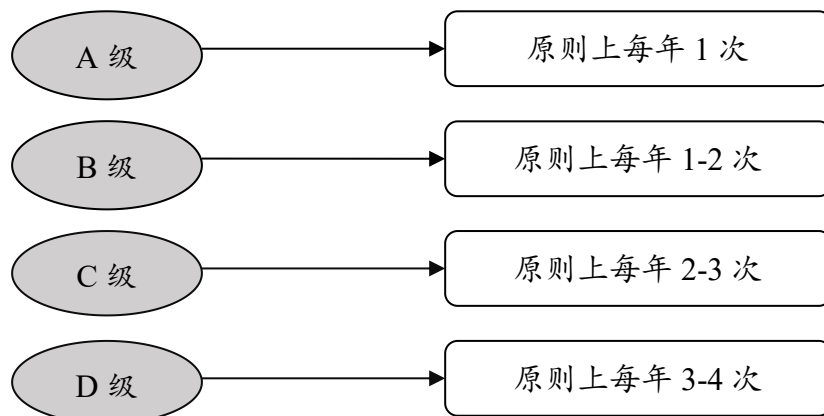
保健食品可以委托生产，委托方应是保健食品注册证书持有人，受托方应能够完成委托生产品种的全部生产过程。委托方委托具有相应保健食品相同剂型的生产资质的企业生产的，无需进行备案；若新开办保健食品生产企业或新增生产剂型的，应申请办理取得相应许可资质。委托生产的保健食品，标签说明书应当标注委托双方的企业名称、地址以及受托方许可证编号等内容。

(二) 监督检查制度

根据《食品生产经营监督检查管理办法》规定，市场监督管理部门还会对保健

食品生产者的生产环节实施重点监督检查。原则上市场监督管理部门每两年对食品生产者至少进行一次全面监督检查，但针对保健食品生产者，其可根据实际情况及工作需要增加日常检查频次。

此外，根据《食品生产经营风险分级管理办法（试行）》，我国建立了食品生产经营风险分级制度，监管部门结合生产经营食品类别、经营规模、消费对象等因素将食品生产经营的静态风险分为 I-IV 级，其中保健食品的生产者系 IV 档，即静态风险等级中的最高等级。基于静态风险和动态因素，监管部门将对食品生产经营者进行分级（A-D 级），级别更高意味着将会受到更高频次



的监管。

生产环节监督检查的要点主要包括食品生产者资质、生产环境条件、进货查验、生产过程控制、产品检验、贮存及交付控制、不合格食品管理和食品召回、标签和说明书、食品安全自查、从业人员管理、信息记录和追溯、食品安全事故处置等情况。相较于普通食品，保健食品作为特殊食品的还将被主要关注注册备案要求执行、生产质量管理体系运行（应定期对该体系的运行情况进行自查，保证其有效运行，并向所在地县级人民政府食品安全监督管理部门提交自查报告）、原辅料管理、原料前处理等情况。

### 三、保健食品剂型及原辅料相关规定

保健食品剂型种类较多，主要剂型有片剂、粉剂、颗粒剂、茶剂、硬胶囊剂、软胶囊剂、口服液、丸剂、膏剂、饮料、酒剂等，但舌下吸收的剂型、喷雾剂等不得作为保健食品剂型。就保健品原料，卫生部（已撤销）于 2002 年作出《卫生部关于进一步规范保健食品原料管理的通知》，并配套发布了《既是食品又是药品的物品名单》、《可用于保健食品的物品名单》、《保健食品禁用物品名单》，原则性规定了保健食品的原料可选用范围，明确《保健食品禁用物品

名单》项下相关物品、熊胆粉、肌酸、金属硫蛋白、药品原料及相关野生动植物不得作为保健食品原料。

我国保健食品实行注册备案双轨制，保健食品原料的选取将影响并决定保健食品应采用备案制还是注册制度，相关部门陆续发布了《保健食品原料目录（一）》及关于辅酶 Q10 等具体原料的系列保健食品原料目录，使用该等保健食品原料目录以外原料的保健食品应当申请保健食品注册，审核流程相对更长、要求更为严格；而使用原料已列入保健食品原料目录的保健食品仅需依法取得备案即可。此外，根据《保健食品注册与备案管理办法》规定，备案的保健食品的产品配方、辅料及用量、功效、剂型及生产工艺等亦均须符合法律、法规、规章、强制性标准及技术要求的規定，相关部门也陆续发布了《保健食品备案产品剂型及技术要求》（2021 年版）、《保健食品备案产品主要生产工艺（试行）》、《保健食品备案产品可用辅料及其使用规定》（2021 年版），故采用备案制的保健食品的辅料及用量、剂型及生产工艺等还须进一步符合上述规定要求。

➤ 拓展问题

一般而言，同一产品不得制成两种剂型或分别成型，除非根据目前的生产技术条件不能加工成一种剂型，或虽可加工成一种剂型，但影响保质期导致保质期小于 6 个月，或只制成一种剂型导致不能独立形成一种保健功能。

四、保健食品包装相关规定

作为生产流程的下游环节，保健食品的名称、标签、包装等同样受到相关限制要求，根据《食品安全法》、《保健食品注册与备案管理办法》和《保健食品标注警示用语指南》等规定，相关规定具体如下：

包装事项	强制性规定	禁止性规定
名称	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 保健食品的名称由商标名、通用名和属性名组成：                             <ul style="list-style-type: none"> <li>■ 商标名指依法注册的商标名称或者符合《商标法》规定的未注册的商标名称</li> <li>■ 通用名指表明产品主要原料等特性的名称，应当以规范的原料名称命名</li> <li>■ 属性名指表明产品剂型或者食品分类属性等的</li> </ul> </li> </ul>	保健食品名称不得含有： <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 虚假、夸大或者绝对化的词语</li> <li>➤ 明示或者暗示预防、治疗功能的词语</li> <li>➤ 庸俗或者带有封建迷信色彩的词语</li> <li>➤ 人体组织器官等词语</li> <li>➤ 除“”之外的符号</li> <li>➤ 其他误导消费者的词语</li> <li>➤ 人名、地名、汉语拼音、字母及数字等，但注册商</li> </ul>

包装事项	强制性规定	禁止性规定
	<p>名称</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 同一企业就同一配方注册或者备案保健食品仅可使用同一名称</li> </ul>	<p>标作为商标名、通用名中含有符合国家规定的含字母及数字的原料名除外</p> <p>通用名不得含有：</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 已经注册的药品通用名</li> <li>➤ 保健功能名称或者与表述产品保健功能相关的文字</li> <li>➤ 易产生误导的原料简写名称</li> <li>➤ 营养素补充剂产品配方中部分维生素或者矿物质</li> <li>➤ 法律法规规定禁止使用的其他词语</li> </ul>
标签与说明书	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 应声明警示用语声：“保健食品不是药物，不能代替药物治疗疾病”</li> <li>➤ 警示用语、生产日期、保质期、投诉服务电话等的印刷要求应符合《保健食品标注警示用语指南》要求</li> <li>➤ 内容应当真实，与注册或者备案的内容相一致，包括产品名称、原料、辅料、功效成分或者标志性成分及含量、适宜人群、不适宜人群、保健功能、食用量及食用方法、规格、贮藏方法、保质期、注意事项等内容</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>➤ 不得涉及疾病预防、治疗功能</li> </ul>

### 结语

保健食品由于其特殊属性，相关法律法规对其、各生产环节均作出了详细的要求，因此保健食品生产者需加强日常经营的合规自查，以避免违规处罚，保障消费者的生命健康，承担企业社会责任。

## 我国药品试验数据保护的前世今生

唐华东 曹文慧 娄皓宁

2022年12月8日

### 一、导言

药品试验数据，指药品上市申请人根据要求所提交的药品上市注册申请文件数据包中与药品有效性相关的非临床和临床试验数据。这些试验数据，有些已经记载到药品上市申请人在先申请的专利中，有些已经发表了论文，还有些则以 Know-How 的形式存在于药品注册申报材料中。对于传统的知识产权保护方式来说，可以通过专利、著作权、商业秘密等方式对这些数据本身进行保护。然而专利能够保护的仅是很少一部分，大量的具体试验数据虽然不能申请专利，但是对于药品审批来说又至关重要，例如仿制药的注册审批基于新药的试验数据，可以免于重新进行临床试验，从而大大节省时间和资金成本。著作权和商业秘密保护在阻止仿制药借鉴新药试验数据上市方面往往缺少抓手，力不从心。为了保护新药研发者的利益并鼓励创新，药品试验数据保护制度便应运而生。

### 二、制度起源及发展

药品试验数据保护制度起源于美国 1984 年通过的《药品价格竞争和专利期补偿法案》（也称 Hatch-Waxman Act），该法案充分考虑到药物有效性与安全性数据的获得需要进行长期的临床试验以及投入大量的时间与金钱。为平衡创新与仿制、药品专利保护与可及性、医药产业发展与人民健康水平提高之间的关系和矛盾，该法案中首次明确提出了药品“数据保护”。

通过《药品价格竞争和专利期补偿法案》（Hatch-Waxman 法案）美国确立了针对药品试验数据的独占保护制度。之后，为维护本国制药企业利益，美国极力向其他国家推行该制度，作为国际协议，TRIPS 协议最早引入了药品试验数据保护制度，并且成为了最早明确规定药品实验数据保护内容的国际标准。而后日本、欧盟等国家率先响应并积极实施，至今，全球已有多个国家以法律法规的形式对药品试验数据保护加以规制。我国在药品试验数据保护方面也开始了积极的探索。

**内容链接：**《与贸易有关的知识产权协议》（TRIPS）第三十九条

1. 在保证按照巴黎公约 1967 年文本第十条之 2 的规定为反不正当竞争提供有效保护的过程中，成员应依照本条第 2 款，保护未披露过的信息；应依照本条第 3 款，保护向政府或政府的代理机构提交的数据。



2. 只要有关信息符合下列三个条件:

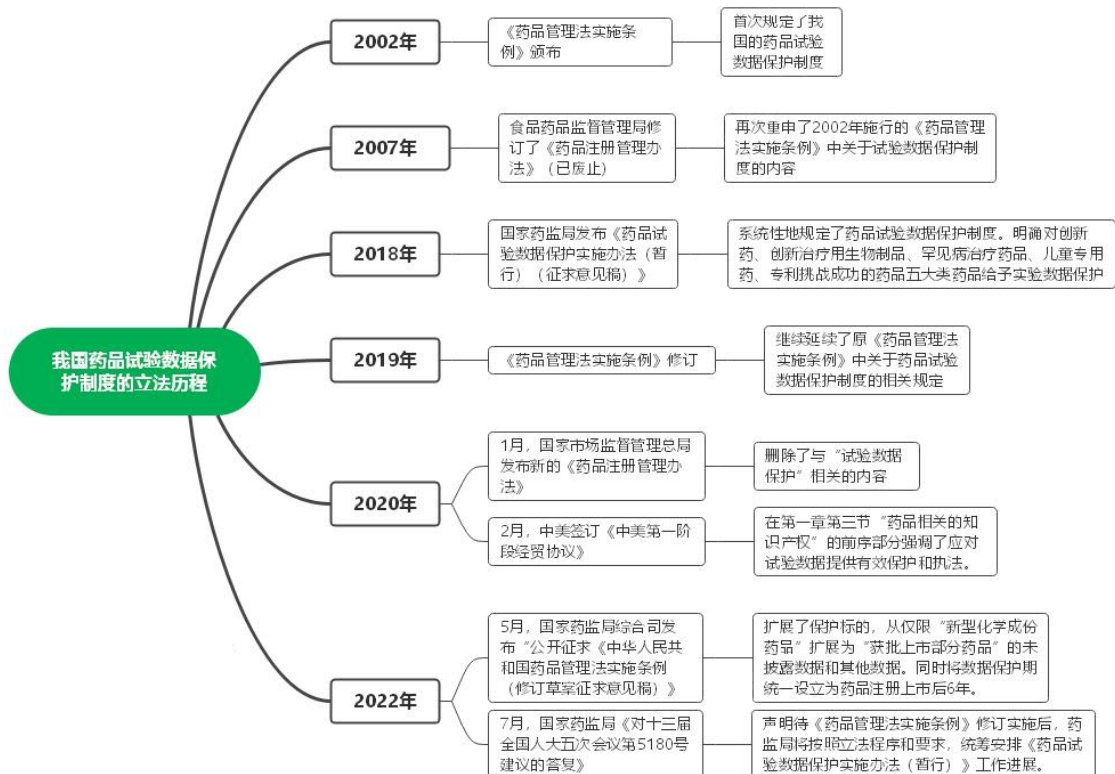
2.1 在一定意义上, 其属于秘密, 就是说, 该信息作为整体或作为其中内容的确切组合, 并非通常从事有关该信息工作之领域的人们所普遍了解或容易获得的;

2.2 因其属于秘密而具有商业价值;

2.3 合法控制该信息之人, 为保密已经根据有关情况采取了合理措施; 则自然人及法人均应有可能防止他人未经许可而以违背诚实商业行为的方式在本节中, “以违背诚实商业行为的方式”, 应至少包括诸如违约、泄密及诱使他人泄密的行为, 还应包括通过第三方以获得未披露过的信息(无论该第三方已知或因严重过失而不知该信息的获得将构成违背诚实商业行为)。披露、获得或使用合法处于其控制下的该信息。

3. 当成员方要求提交未披露过的实验数据或其他数据, 以作为同意使用新型化学物质生产的药品或农用化学品在市场上销售的一项条件时, 应保护该数据免受不公平的商业利用。同时, 除非出于保护公众的需要, 或除非已采取措施保证对该数据的保护、防止不正当的商业使用, 成员均应保护该数据以防其被泄露。

### 三、我国药品试验数据保护制度的发展历程



TRIPS 协议第三十九条明确规定成员方有义务对药品实验数据提供保护, 但对于

保护方式即药品实验数据保护的最低标准，协议中并没有提及。出于对 TRIPS 协议第三十九条第三款的不同理解，对药品实验数据保护主要有两种不同的模式，即数据独占保护模式与反不正当竞争保护模式。数据独占保护模式主要是规定监管机构在一定时间内不可以依赖原研公司提交的数据批准潜在的仿制药品进入市场，直接延迟仿制药进入市场的时间。而反不正当竞争保护模式则是调整向第三方披露商业秘密的问题，其对药品实验数据的保护力度明显宽松，而这正是 TRIPS 协议第三十九条第三款和第二款的主要内容。在 TRIPS 协议谈判过程中，成员方对实验数据保护的最低标准一直存在争议，这也是实践中各成员方选择不同保护模式的主要原因。

中国作为 TRIPS 协定的成员之一，为履行 2001 年加入 WTO 的承诺和 TRIPS 协议第三十九条第三款的要求，国务院于 2002 年发布并实施了《药品管理法实施条例》，在《条例》中的第三十五条首次规定了我国的药品试验数据保护制度。

**法条链接：**《药品管理法实施条例》2002 年版第三十五条 国家对获得生产或者销售含有新型化学成份药品许可的生产者或者销售者提交的自行取得且未披露的试验数据和其他数据实施保护，任何人不得对该未披露的试验数据和其他数据进行不正当的商业利用。

自药品生产者或者销售者获得生产、销售新型化学成份药品的许可证明文件之日起 6 年内，对其他申请人未经已获得许可的申请人同意，使用前款数据申请生产、销售新型化学成份药品许可的，药品监督管理部门不予许可；但是，其他申请人提交自行取得数据的除外。

除下列情形外，药品监督管理部门不得披露本条第一款规定的数据：

- (一) 公共利益需要；
- (二) 已采取措施确保该类数据不会被不正当地进行商业利用。

此后，2007 年国家食品药品监督管理局修订了《药品注册管理办法》并在第二十条中重申了上述规定：

**法条链接：**第二十条 按照《药品管理法实施条例》第三十五条的规定，对获得生产或者销售含有新型化学成份药品许可的生产者或者销售者提交的自行取得且未披露的试验数据和其他数据，国家食品药品监督管理局自批准该许可之日起 6 年内，对未经已获得许可的申请人同意，使用其未披露数据的申请不予批准；但是申请人提交自行取得数据的除外。

从立法层面来看，我国从一开始就与国际接轨并对药品试验数据采取了独占保护

的模式，达到甚至高于 TRIPS 协议规定的最低标准。但这个规定与当时中国的医药产业发展水平并不十分相匹配，早年间我国药品创新能力不足，原创新药可谓凤毛麟角，而且当时规定有试验数据保护的主体还是新型化学成份药品，对于生物大分子创新药没有提及。

因此我国的药品试验数据保护制度似乎一直处于有总体规定、无实施细则、无相关案例的未落地状态。而后随着我国医药产业的进一步发展，医药创新改革的不断深化，我国医药企业的创新能力不断增强，加强药品知识产权保护、鼓励医药创新的呼声也越来越强烈，2017年5月中共中央办公厅、国务院办公厅印发了《关于深化审评审批制度改革鼓励药品医疗器械创新的意见》，该文件中提到要**完善和落实**药品试验数据保护制度。同年5月，国家食品药品监管总局发布了《关于鼓励药品医疗器械创新保护创新者权益的相关政策（征求意见稿）》，向社会公众征求意见。

2018年4月，为落实“两办意见”，国家药品监督管理局发布了《药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）》（以下称《实施办法》），向社会公开征求意见。《实施办法》系统性地规定了药品试验数据保护制度。《实施办法》对创新药、创新治疗用生物制品、罕见病治疗药品、儿童专用药、专利挑战成功的药品五大类药品给予试验数据保护。此后该《实施办法》便一直杳无音信。

在2019年修订的《药品管理法实施条例》中继续延续了原《药品管理法实施条例》中关于药品试验数据保护制度的相关规定。但在2020年修订的《药品注册管理办法》中却并未规定上述与试验数据保护相关的内容。

**内容链接：**《药品注册管理办法（修订草案征求意见稿）》起草说明中指出：新药监测期、药品试验数据保护在现行《药品管理法实施条例》中已有明确规定。新药监测期、药品试验数据保护制度与药物警戒制度、药品专利链接制度等相互关联，根据工作实际情况和立法程序要求，《药品注册管理办法》（征求意见稿）暂不作具体体现，后续将结合有关法律、法规修订统筹考虑。

2020年2月，在中国和美国签署的《中美第一阶段经贸协议》第一章第三节、“药品相关的知识产权”的前序部分强调了应对试验数据提供有效保护和执法。

**内容链接：**《中美第一阶段经贸协议》第三节 药品相关的知识产权

药品事关人民生命健康，寻找治疗和治愈疾病的新方法的需求持续存在，例如针对癌症、糖尿病、高血压和中风等。为促进中美双方在医药领域的创新与合作，更好满足患者需要，双方应为药品相关知识产权，包括专利以及为满足上市审批条件而提交的未经披露的试验数据或其他数据，提供有效保护和执法。

2022年5月9日，国家药监局综合司发布“公开征求《中华人民共和国药品管理法实施条例（修订草案征求意见稿）》意见”公告，在该意见稿中将数据保护期统一设立为药品注册上市后6年。未来是否仍会考虑就不同种类药品设定不同数据保护期限，目前尚不明确。

**内容链接：**《中华人民共和国药品管理法实施条例（修订草案征求意见稿）》第四十条【数据保护】国家对获批上市部分药品的未披露试验数据和其他数据实施保护，药品上市许可持有人以外的其他人不得对该未披露试验数据和其他数据进行不正当的商业利用。

自药品上市许可持有人获得药品注册证书之日起6年内，其他申请人未经药品上市许可持有人同意，使用前款数据申请药品上市许可的，国务院药品监督管理部门不予许可；其他申请人提交自行取得数据的除外。

除下列情形外，药品监督管理部门不得披露本条第一款规定的的数据：

（一）公共利益需要；

（二）已采取措施确保该类数据不会被不正当地进行商业利用。

自药品试验数据保护制度引入我国至今，虽然在《药品注册管理办法》和《药品管理法实施条例》均有提及，但除了国家药监局在2018年4月发布的《药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）》以外，尚没有相关配套规章制度出台，这导致该制度在实施过程中缺乏具体标准和细则，影响了药品试验数据保护工作的进一步落地。2022年公布的《中华人民共和国药品管理法实施条例（修订草案征求意见稿）》中仍然暂时延续了原《药品管理法实施条例》中关于药品试验数据保护制度的相关规定，仅对不同种类的药品试验数据保护期作了统一调整，并扩展了保护标的，从仅限“新型化学成份药品”扩展为“获批上市部分药品”的未披露数据和其他数据。

从下表1中现行《药品管理法实施条例》、《药品试验数据保护实施办法（暂行）》（征求意见稿）和《药品管理法实施条例》（征求意见稿）中试验数据保护制度的对比也可以反映出各方对于药品试验数据保护制度上的分歧。

分类	药品管理法实施条例（2019）	药品试验数据保护实施办法（暂行）（征求意见稿）（2017）	药品管理法实施条例（征求意见稿）（2022）
主体	获得许可的生产者或者销售者	药品上市申请人	药品上市许可持有人
药品类	含有新型化学成份	创新药；创新治疗用生物制	获批上市部分药品

型	药品	品；罕见病治疗药品；儿童专用药；专利挑战成功的药品	
保护内容	自行取得且未披露；试验数据和其他数据	自行取得且未披露；与药品有效性相关的非临床和临床试验数据；与药品安全性相关的数据除外	未披露；试验数据和其他数据
保护期限	获得生产、销售许可证明文件起6年内	根据不同情况分别给予不同保护期，可长达12年	获得药品注册证书之日起6年内
保护方式	不得进行不正当商业利用；药监部门不予许可使用保护数据的申请	不得进行不正当商业利用；药监部门不予许可使用保护数据的申请	不得进行不正当商业利用；药监部门不予许可使用保护数据的申请
权利限制	N/A	1年内上市；取得权利之日起主动披露受保护的试验数据	N/A

表 1:

#### 四、总结

试验数据保护期制度在获得上市许可之后才开始起算，其期限和效力均十分明确，且能够有效阻止仿制药获得上市许可。大多数仿制药是在原研药上市之后才开始相关试验，且申请获批需要大量依赖原研药的试验数据，单纯依赖自行取得试验数据获得上市许可的难度极高，试验数据保护期将基本上阻却仿制药企业在保护期内获得上市许可的可能性。试验数据保护与专利保护结合将会对创新药提供更强保护效果。近年来，我国的医药产业发展迅速，已经具备实施药品试验数据保护制度的现实条件，后续是否会出台配套落地的规章文件，我们仍可期待。

## 免疫细胞治疗监管探讨（二）——IIT 监管路径

李筠怡 范渊

2022 年 12 月 14 日

近年来，从事免疫细胞治疗的企业在新药临床试验之前往往选择参与研究者发起的临床研究（Investigator initiated trial, IIT），以进行早期探索性研究，IIT 已成为推进细胞治疗药物研发的重要步骤。我国对免疫细胞疗法的临床研究实行“双轨制”监管方式，即一方面由国家卫生健康委员会（“卫健委”）对由医疗机构在本医疗机构内开展的细胞治疗技术按照临床研究进行备案管理；另一方面，对按照药品注册的细胞治疗产品依照原国家食品药品监管总局（“CFDA”）于 2017 年发布的《细胞制品研究与评价技术指导原则（试行）》及国家药品监督管理局药品审评中心（“CDE”）出台的系列指导原则申请临床试验（Investigational New Drug, IND），由国家药监局监管。本文将对免疫细胞治疗的 IIT 监管要求和现状予以探讨。

### 一、 免疫细胞治疗是作为医疗技术还是产品监管？

业内一直存在细胞治疗是作为医疗技术还是产品进行监管的讨论。之所以存在此问题，是因为细胞治疗模式有别于传统的药物治疗模式，其产品本身也是一个治疗过程。如卫健委在《体细胞治疗临床研究和转化应用管理办法（试行）》（征求意见稿）中对**体细胞治疗**的定义是“来源于人自体或异体的体细胞，经体外操作后回输（或植入）人体的治疗方法。这种体外操作包括细胞在体外的激活、诱导、扩增、传代和筛选，以及经药物或其他能改变细胞生物学功能的处理。”CDE 在相关技术指导原则中对**免疫细胞治疗产品**的定义是“源自人体（自体/异体）细胞或人源细胞系的细胞，经过体外操作，包括但不限于分离、纯化、培养、扩增、诱导分化、活化、遗传修饰、细胞库（系）的建立、冻存复苏等，再输入或植入到患者体内，通过诱导、增强或抑制机体的免疫功能而治疗疾病的免疫细胞治疗产品”。可见两者定义的实质过程相同。

自 CFDA 在 2017 年发布《细胞制品研究与评价技术指导原则（试行）》以来，免疫细胞治疗按照药品监管的路径已清晰，根据《生物制品注册分类及申报资料要求》归为“治疗用生物制品”，纳入药品管理体系。但由于免疫细胞治疗产品是“活细胞”药物，其研发和细胞制备工艺等存在较大风险和不确定性，很多创新药研发公司在开展注册临床研究（IND）前，选择与医疗机构合作进行非注册临床研究（IIT），以验证相关靶点和疗法的有效性、安全及相关生产参数和工艺的可行性，以积累数据和临床经验，因此新药研发公司对于 IIT 仍有特殊的需求。

### 二、 作为医疗技术监管的演变

卫健委对细胞治疗作为医疗技术的监管政策经历如下变化：

### 1. 允许“临床应用”到只允许“临床研究”

**医疗技术临床应用**，是指将经过临床研究论证且安全性、有效性确切的医疗技术应用于临床，用以诊断或者治疗疾病的过程。2009年3月2日，原卫生部印发了《医疗技术临床应用管理办法》（卫医政发[2009]18号，已被修订），规定我国建立医疗技术临床应用准入和管理制度，对医疗技术实行分类、分级管理；医疗技术分为三类，其中**第三类医疗技术需要卫生行政部门加以严格控制管理**，并由卫生部制定公布第三类医疗技术目录，其中包括“**自体干细胞和免疫细胞治疗技术**”等“涉及重大伦理问题，安全性、有效性尚需经规范的临床试验研究进一步验证的医疗技术”；医疗机构在开展第三类医疗技术前，应当向相应的技术审核机构申请医疗技术临床应用能力技术审核，再由卫生部进行第三类医疗技术的临床应用审定，经审定后医疗机构可办理医疗技术登记，进而方可在临床应用相应的医疗技术。

2009年5月22日，卫生部发布《首批允许临床应用的第三类医疗技术目录》（卫办医政发[2009]84号），**自体免疫细胞（T细胞、NK细胞）治疗技术被列为首批第三类医疗技术**。

但根据原国家卫生和计划生育委员会（已被撤销，以下简称“原国家卫生计生委”）在2017年7月25日作的《国家卫生计生委关于政协十二届全国委员会第五次会议第0543号（医疗体育类056号）提案答复的函》（“0543号函”）<sup>1</sup>，由于申报的医疗机构缺乏科学规范的临床研究结论和循证依据支持，**原国家卫生计生委并未批准任何医疗机构开展免疫细胞治疗技术的临床应用**。

2015年6月29日，原国家卫生计生委发布《关于取消第三类医疗技术临床应用准入审批有关工作的通知》（国卫医发[2015]71号），**取消第三类医疗技术临床应用准入审批，并明确涉及使用药品、医疗器械或具有相似属性的相关产品、制剂等的医疗技术（主要指免疫细胞治疗技术），在药品、医疗器械或具有相似属性的相关产品、制剂等未经食品药品监督管理部门批准上市前，医疗机构不得开展临床应用**。国卫医发[2015]71号同时发布《限制临床应用的医疗技术（2015版）》（“限制目录”），明确未在该名单内的《首批允许临床应用的第三类医疗技术目录》其他在列技术，按照临床研究的相关规定执行。**由于免疫细胞治疗技术未被列入限制目录，因此只能作为“临床研究”，不得进行临床应用**。

2018年8月13日颁布的经修订的《医疗技术临床应用管理办法》（国家卫生健康委员会令第1号），将医疗技术临床应用从分类分级管理方式修改为“负面清单

<sup>1</sup> 原国家卫生计生委于2017年7月25日作出并于2018年1月4日发布在其官网的《关于政协十二届全国委员会第五次会议第0543号（医疗体育类056号）提案答复的函》，见 <http://www.nhc.gov.cn/wjw/tia/201801/43e9ca842b9a4f24b391f521acb76feb.shtml>。

管理”制度<sup>2</sup>，同时明确“细胞治疗技术的监督管理不适用本办法”，即作为部门规章进一步明确“细胞治疗技术”不作为临床应用进行管理。

## 2. 2019 年曾就体细胞治疗转化应用出台征求意见稿

2019 年 3 月 29 日，卫健委发布《体细胞治疗临床研究和转化应用管理办法(试行)》(征求意见稿) (“体细胞治疗征求意见稿”)，体细胞治疗转化应用项目目录由卫健委制定并进行动态管理；开展体细胞治疗临床研究和转化应用的医疗机构及其临床研究项目和转化应用项目应在卫健委备案，并在备案项目范围内开展体细胞治疗临床研究和转化应用。卫健委对体细胞治疗征求意见稿的解读为，美欧日等发达经济体对细胞治疗以多种方式开始进入临床应用，我国医疗机构也开展了大量临床研究，患者希望接受高质量细胞治疗的呼声日益增高，为满足临床需求，规范并加快细胞治疗科学发展，对体细胞治疗进行备案管理，并允许临床研究证明安全有效的体细胞治疗项目经过备案在相关医疗机构进入转化应用。也就是说，该征求意见稿如出台，将允许细胞治疗作为医疗技术在符合卫健委相关监管规定和进入目录的前提下在医疗机构进入转化应用，不需要按照药品监管审批。如转入临床应用阶段，医疗机构可以按照国家发展改革委等 4 部门《关于印发推进医疗服务价格改革意见的通知》(发改价格[2016]1431 号)有关要求提出收费申请，而不再停留在不得收取费用的临床研究阶段。

相较于药品注册流程，体细胞治疗征求意见稿的备案模式显得更加快捷。由于业界担心开启医疗机构主导的临床应用模式后将导致众多新药研发企业选择与医疗机构合作，绕开药品监管，导致细胞治疗技术/产品的标准、GMP 和主要质量属性、工艺参数等不统一，最终该征求意见稿发布后没有正式出台。根据 2020 年 8 月 26 日发布的《国家卫生健康委对十三届全国人大三次会议第 4371 号建议的答复》，“干细胞、免疫细胞等细胞制剂具有明显的药品属性。国家药品监管部门已经为相关制剂通过药品审批制定配套政策，审批后可以迅速广泛应用，既有利于保障医疗质量安全，又有利于产业化、高质量发展。”

## 3. 小结：细胞治疗作为医疗技术只能进行临床研究

至此，经历了前述监管政策演变，目前细胞治疗的监管路径已较为明确：细胞治疗不能通过医疗机构直接进行临床应用，而只能在医疗机构进行临床研究，进入临床应用阶段需要按照药品注册上市监管规定由国家药品监督部门进行审批。新

<sup>2</sup> 负面清单制度包括：将安全性、有效性不确切的医疗技术，或存在重大伦理问题的医疗技术，或已经被临床淘汰的医疗技术以及未经临床研究论证的医疗新技术列入“禁止类技术”清单，禁止应用于临床。将技术难度大、风险高，对医疗机构的服务能力、人员水平有较高专业要求而需要设置限定条件的医疗技术，或需要消耗稀缺资源的、涉及重大伦理风险的，或存在不合理临床应用需要重点管理的医疗技术纳入“限制类技术”清单，实施备案管理。国家卫生健康委制定发布国家限制类技术目录，省级卫生行政部门可以结合本地区实际，在国家限制类技术目录的基础上增补省级限制类技术。



药研发公司如进行 IIT，其研发流程如下图所示。



### 三、 免疫细胞治疗作为 IIT 应遵循的监管要求

如第二部分所述，细胞治疗不能通过医疗机构直接进行临床应用，而只能进行临床研究。虽然免疫细胞治疗的 IIT 数量逐年增加，但相关监管规定和细则乏善可陈。下面我们试图梳理与免疫细胞治疗相关的 IIT 主要监管要求。

#### 1. 适用的临床研究监管规定

**2014 年临床研究管理办法：**根据 2014 年 10 月 16 日原国家卫生计生委、原国家食品药品监督管理总局和国家中医药管理局共同发布的《医疗卫生机构开展临床研究项目管理办法》（国卫医发〔2014〕80 号）（“《临床研究管理办法》”），临床研究是指在医疗卫生机构内开展的所有涉及人的药品（含试验药物）和医疗器械（含体外诊断试剂）医学研究及新技术的临床应用观察等。免疫细胞治疗的 IIT 属于“临床研究”范畴，需要符合《临床研究管理办法》的规定。<sup>3</sup>但《临床研究管理办法》颁布时间较早，缺乏针对细胞治疗的明确清晰的指引。

**干细胞临床研究的办法：**原国家卫生计生委与原食品药品监管总局于 2015 年 7 月共同发布的《干细胞临床研究管理办法（试行）》（国卫科教发〔2015〕48 号）和《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则（试行）》（合称“干细胞 IIT 管理规定”），适用于在医疗机构开展的干细胞临床研究，并没有明确适用于免疫细胞治疗。为改变目前对研究者发起临床研究规范管理远远落后于现实需求、缺乏有效的监督管理体系的现状，2021 年 9 月 9 日，卫健委发布《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法（试行）》，并在北京、上海、广东、海南先行试点实施。该试行办法提到，“非产品研制的体细胞临床研究参照《干细胞临床研究管理办法（试行）》管理。”也就是说，试点地区（北京、上海、广东和海南）的医疗机构在进行非注册细胞治疗临床研究时参照《干细胞临床研究管理办法（试

<sup>3</sup> 2020 年 12 月 30 日，卫健委发布《医疗卫生机构开展研究者发起的临床研究管理办法（征求意见稿）》（“IIT 征求意见稿”），明确 IIT 非以药品医疗器械注册为目的；IIT 征求意见稿施行后，《临床研究管理办法》将同时废止。IIT 征求意见稿发布之后尚未颁布正式规定，因此《临床研究管理办法》目前仍然有效。

行)》管理, 但非试点地区开展的非注册细胞治疗临床研究是否同样参照《干细胞临床研究管理办法(试行)》还是只需要遵循 2014 年的《临床研究管理办法》, 卫健委颁布的规定没有明确。

相比于 2014 年的《临床研究管理办法》, 干细胞 IIT 管理规定在 IIT 开展的资质要求、遵循的规范要求和流程等方面有更细化的指引和更严格的要求, 部分内容对比如下:

对比内容	《临床研究管理办法》	干细胞 IIT 管理规定
医药机构要求	医疗卫生机构开展临床研究应当取得法律法规规定的资质, 药物和医疗器械临床试验机构应当按相应要求获得资格认定, 并具备相应的能力。	(1) <b>三级甲等医院</b> , 具有与所开展干细胞临床研究相应的诊疗科目; (2) 依法获得相关专业的药物临床试验机构资格; (3) 具有较强的医疗、教学和科研综合能力, <b>承担干细胞研究领域重大研究项目</b> , 且具有来源合法, 相对稳定、充分的项目研究经费支持; (4) 具备完整的 <b>干细胞质量控制条件和质量管理体系</b> ; (5) 干细胞临床研究项目负责人和制剂质量授权人的资质和培训要求; (6) 具有与所开展干细胞临床研究相适应的、由高水平专家组成的学术委员会和伦理委员会; (7) 具备风险管理机制和处理不良反应、不良事件的措施。
开展临床研究的前提条件	没有明确, 由医疗机构内部立项审核	必须具备充分的科学依据, 且 <b>预防或治疗疾病的效果优于现有的手段; 或用于尚无有效干预措施的疾病, 用于威胁生命和严重影响生存质量的疾病</b> , 以及重大医疗卫生需求。
是否遵循 GCP	没有明确, 医疗机构遵循相关国际规范, 制订临床研究项目管理制度和操作规程	是, 干细胞临床研究应当符合《药物临床试验质量管理规范》的要求。
是否遵循 GMP	没有明确	是, 干细胞制剂的制备应当符合《药品生产质量管理规范》(GMP) 的基本原则和相关要求。
是否遵循 GLP	没有明确	是, 《干细胞制剂质量控制及临床前研究指导原则(试行)》明确应进行干细

对比内容	《临床研究管理办法》	干细胞 IIT 管理规定
		胞制剂的临床前研究, 为治疗方案的安全性和有效性提供支持和依据
项目备案前机构立项流程	(1) 由在医疗卫生机构依法执业的医务人员提出 <u>立项申请</u> 。 (2) 医疗卫生机构组织伦理委员会对临床研究项目进行 <u>伦理审查</u> 。 (3) 伦理审查通过后, 由医疗卫生机构临床研究管理部门提交 <u>临床研究管理委员会审核</u> 。 (4) 经医疗卫生机构审核立项的, 医疗卫生机构应当与临床研究项目负责人 <u>签订临床研究项目任务书</u> 。医疗卫生机构受其他机构委托、资助开展临床研究或者参与多中心临床研究的, 应当与委托、资助机构或多中心临床研究发起机构 <u>签订临床研究协议</u> 。	(1) <b>研究提出</b> : 项目负责人提交项目备案材料和伦理审查申请表。 (2) <b>科学性审查</b> : 机构学术委员会对项目备案材料进行科学性审查。 (3) <b>伦理审查</b> : 机构伦理委员会应当按照涉及人的生物医学研究伦理审查办法相关要求, 对干细胞临床研究项目进行独立伦理审查。 (4) <b>立项审核</b> : 机构学术委员会和伦理委员会审查通过的干细胞临床研究项目, 由机构主要负责人审核立项。 (5) <b>临床研究登记</b> : 干细胞临床研究项目立项后须在我国医学研究登记备案信息系统如实登记相关信息。
项目备案	医疗机构批准临床研究项目立项后, 应当在 30 日内向 <u>卫生计生行政部门进行临床研究项目备案</u> 。	由省级卫生计生行政部门会同食品药品监管部门审核后向 <u>国家卫生计生委与国家食品药品监管总局备案</u> 。
过程管理	/	临床研究过程、研究报告制度、监督管理、制剂的质量控制等规定

从上述表格对比可看出, 干细胞 IIT 管理规定要求在医疗机构进行干细胞的临床研究, 也需要遵循相关 GLP、GCP 和 GMP 等规范, 并要求从事干细胞临床研究需要满足预防或治疗疾病的效果优于现有的手段, 或用于尚无有效干预措施的疾病、用于威胁生命和严重影响生存质量的疾病, 与药品监管机构提出的“以患者为中心”的满足未被满足的临床需求原则相一致。但就免疫细胞治疗的 IIT 研究是否参

照或借鉴干细胞 IIT 管理规定，卫健委并未予以明确。

## 2. 缺乏监管细则

由于非注册类免疫细胞治疗临床研究缺乏监管细则，目前各医疗机构依赖于自身建立的体系和管理规范，执行环节的差异很大，参差不齐的起跑线导致“方差”特别大。有头部的医疗机构建立了较为完善的内部制度和体系，如中国医学科学院肿瘤医院 GCP 中心实施一体化管理，会根据受试者风险程度和研究价值，对所有 IIT 项目进行分层管理。而有的医院 GCP 业务着重于以注册上市为目的药品临床试验 (IND) 项目，IIT 项目交给科研处自行管理。<sup>4</sup>

业内人士认为，从“以患者为中心”的基本原则出发，无论是按照医疗技术还是药品进行监管，都必须满足对质量稳定、安全可控、疗效确切的基本需求。IND 与 IIT 在产品或技术的质量评价标准和监管要求均缺乏一致性，给行业的持续健康发展带来挑战，因此呼吁出台更加明确和细化的管理规范 and 标准。<sup>5</sup>

其次，对于新药研发企业，虽然通过 IIT 研究得到的临床数据，能为细胞治疗产品开展 IND 提供重要经验，但 IIT 的临床数据能否作为药品注册申报的数据以加速新药评审速度存在较大挑战<sup>6</sup>，需要考虑药学一致性、临床试验合规性和数据管理等系列问题。药学一致性是非临床试验数据用于注册审评的基本前提，临床试验的合规性和高质量的数据管理是药品监管部门接受非注册试验数据的必要条件。<sup>7</sup> 业界也呼吁尽快制定药品注册接受 IIT 研究数据的指导原则。<sup>8</sup>

## 结语

免疫细胞治疗作为一项医疗技术受卫健委监管，目前仅允许医疗机构开展免疫细胞治疗的临床研究，尚不可进行临床应用。免疫细胞治疗产品纳入药品管理体系的监管路径已十分清晰，但新药研发企业在 IND 临床试验前对于 IIT 仍有强烈需求。鉴于目前免疫细胞治疗的 IIT 缺乏监管细则，且药品注册接受 IIT 研究数据缺乏指导原则，业界期待监管机构出台相关细则。

<sup>4</sup> 《唐玉教授：当我们谈论研究者发起研究的时候，我们在谈论什么？》，2021 年 8 月 26 日载于医药魔方公众号。

<sup>5</sup> 《药品监管科学研究之基因和细胞治疗产品 II：我国监管体系的完善建议》，载于《中国药事》2021 年 5 月，第 35 卷，第 5 期。

<sup>6</sup> 据报道，在 2022 年 5 月，NMPA 正式受理驯鹿生物的 CAR-T 产品伊基仑赛注射液新增适应症 NMOSD 的 IND 申请。该申请是基于 IIT 的数据，研究入组的受试者为至少使用一种免疫抑制剂治疗一年以上，但症状控制不佳的难治性视神经脊髓炎谱系疾病患者。

<sup>7</sup> 《非注册类临床试验用于药品注册审评的几点思考》，载于《中国新药杂志》2018 年第 27 卷，第 11 期。

<sup>8</sup> 《药品监管科学研究之基因和细胞治疗产品 II：我国监管体系的完善建议》，载于《中国药事》2021 年 5 月，第 35 卷，第 5 期。

## ▶ 法规动向

### 1. 正式发文

#### 1.1 国家卫生健康委关于印发《三级医院评审标准（2022年版）》及其实施细则的通知

为指导各地持续做好医院评审工作，保障医院评审标准与现行政策的一致性，充分发挥医院评审工作在推动医院加强内涵建设、完善和落实医院管理制度、提高管理水平和保障医疗质量安全中的作用，国家卫生健康委员会在保持2020年版《三级医院评审标准》（“《标准》”）主体框架和内容不变的基础上，对2020年版《标准》及实施细则进行了“更新式”的修订，形成了《三级医院评审标准（2022年版）》及实施细则。主要内容为：

一是衔接政策要求，保障政策一致性。根据2020年以来国家新颁布的政策要求，补充或更新了医疗技术临床应用管理、护理管理、检查检验结果互认、医院安全秩序管理、便利老年人就医等相关条款。二是吸纳行业进展，丰富标准内涵。将近2年国家卫生健康委员会发布的病案管理、心血管系统疾病、超声诊断、康复医院、临床营养、消化内镜等专业或技术的质控指标纳入，并优化相关条款表述。三是汲取实践经验，保障标准实用性。根据各地评审实践和行业专家意见，对部分通用术语和编码进行了修订和完善，保障标准与医疗机构实际管理工作相契合。

（来源：国家卫生健康委员会）

#### 1.2 国家市场监督管理总局关于发布《特殊医学用途配方食品标识指南》的公告

2022年12月20日，为指导特殊医学用途配方食品（以下简称特医食品）企业规范标识，引导医生、临床营养师和消费者科学合理使用特医食品，市场监管总局制定发布《特殊医学用途配方食品标识指南》（“《指南》”）。《指南》分为五个部分，包括基本要求、内容要求、主要展示版面要求、禁止性要求和其他要求。

《指南》系统归纳总结特医食品标签和说明书需要标示的13项内容，细化企业对产品名称、商品名称和商标的字体要求，明确特定全营养配方食品临床试验标注要求，提出了“警示说明和注意事项”内容字体和警示用语要求。针对当前一些产品的主要展示版面标注内容繁多复杂，不利于消费者清晰识别问题，《指南》明确提出主要展示版面应标注的内容，首次提出特医食品最小销售包装应标注特医食品专属标志“小蓝花”。标志应标注在标签主要展示版面左上角或右上角，可以按样式等比例变

化。非特医食品不得冒用、盗用特医食品标志。

（来源：国家市场监督管理总局）

### 1.3 国家药监局关于实施《国家中药饮片炮制规范》有关事项的公告

为进一步规范中药饮片炮制，健全中药饮片标准体系，促进中药饮片质量提升，国家药监局组织国家药典委员会制定了《国家中药饮片炮制规范》（“《国家炮制规范》”），并于2022年12月21日公布。

自《国家炮制规范》颁布之日起，设置12个月的实施过渡期。自实施之日起，生产《国家炮制规范》收录的中药饮片品种应当符合《中国药典》和《国家炮制规范》的要求。鼓励中药饮片生产企业在过渡期内提前实施《国家炮制规范》。《国家炮制规范》实施之前，已按原标准生产并符合相关规定的中药饮片可以在实施之后继续流通、使用。药品监督管理部门按照产品标注的执行标准进行监督检查和抽检。

（来源：国家药监局）

### 1.4 国家卫生健康委办公厅关于印发国家医学中心管理办法（试行）和国家区域医疗中心管理办法（试行）的通知

国家卫生健康委员会印发了《国家医学中心管理办法（试行）》和《国家区域医疗中心管理办法（试行）》，进一步加强对国家医学中心和国家区域医疗中心（“双中心”）的管理，推动双中心发挥积极作用。

《国家医学中心管理办法（试行）》包括七章三十二条，《国家区域医疗中心管理办法（试行）》包括六章二十三条，主要明确管理办法制定的依据、双中心的功能定位，以及国家卫生健康委员会作为双中心主管部门的有关职责；确定双中心管理的组织架构，规定双中心的设置流程，明确双中心依托的主体医院隶属关系不变，实行主体医院党委领导下的中心主任负责制；明确主管部门对设置的国家医学中心进行年度考核，并确定了考核形式、考核内容以及根据考核结果建立动态调整机制的具体要求，强调专家组的规范管理。

（来源：国家卫生健康委员会）

### 1.5 国家药品监督管理局关于发布《企业落实医疗器械质量安全主体责任监督管理规定》的公告

2022年12月29日，国家药监局发布了《企业落实医疗器械质量安全主体责任监督管理规定》的公告（2022年第124号）（“《规定》”），自2023年3月1日起施行。

《规定》共六章三十条，主要内容为一是质量安全关键岗位要求，明确生产企业质量安全关键岗位人员包括企业法定代表人和主要负责人、管理者代表、质量管理部门负责人，经营企业质量安全关键岗位负责人员包括企业法定代表人和主要负责人、质量负责人、质量管理人员，细化各岗位职责和任职条件。二是质量安全管理体系要求，规定了质量安全管理体系建设和风险会商制度，细化委托生产管理、产品放行等关键环节管理要求，明确各环节负责人员。三是履职保障机制，要求企业制定质量安全关键岗位说明书并对相关人员进行岗前培训和继续教育，规定生产企业管理者代表、质量管理部门负责人和经营企业质量负责人、质量管理人员应当在职在岗，明确尽职免责制度和企业对相关人员的奖惩制度。

（来源：国家药监局）

## 1.6 国家药品监督管理局关于发布《企业落实化妆品质量安全主体责任监督管理规定》的公告

2022年12月29日，国家药监局发布了《企业落实化妆品质量安全主体责任监督管理规定》的公告（2022年第125号）（“《规定》”），自2023年3月1日起施行。

《规定》由五章组成，包括总则、质量安全关键岗位要求、质量安全管理体系、监督管理、附则。内容上主要确定了企业的质量安全管理体系责任为法定代表人和质量安全负责人、质量安全责任制和风险控制动态管理机制。从监督管理角度，企业落实化妆品质量安全主体责任情况将成为监督检查的重要内容。

（来源：国家药监局）

## 2. 征求意见

### 2.1 国家药监局综合司公开征求《药品标准管理办法（征求意见稿）》意见

为进一步规范和加强药品标准管理，保障药品安全性、有效性和质量可控性，国家药监局组织起草了《药品标准管理办法（征求意见稿）》，现向社会公开征求意见。公开征求意见的时间为2022年12月15日至2023年1月14日。

《药品标准管理办法（征求意见稿）》梳理了药品标准工作应遵循的总原则和总目标，明确按照政府主导、企业主体、社会参与的相关标准工作机制。药品上市许可持有人、药品生产企业应当落实企业主体责任，及时评估、完善药品标准，提高药品质量。

(来源：国家药监局)

## 2.2 国家药监局综合司公开征求《中药品种保护条例(修订草案征求意见稿)》意见

12月23日，国家药监局正式发布了《中药品种保护条例(修订草案征求意见稿)》(“《保护条例》意见稿”)，对中药品种的保护范围、保护时间、保护形式等方面都作出了较大调整与完善。公开征求意见时间为2022年12月25日至2023年1月24日。

《保护条例》意见稿对保护范围、保护年限、保护形式做出了较大范围的调整与完善。保护范围上，在之前中成药实施品种保护基础上，将中药饮片、中药材纳入保护范围。原条例保护范围为“适用于中国境内生产制造的中药品种，包括中成药、天然药物的提取物及其制剂和中药人工制成品”；调整后的为“用于中华人民共和国境内已上市的中药品种，包括中成药、中药饮片、中药材等”。保护年限上，将保护期间整体缩短，并取消了延长保护期，超过保护期就需要重新申请。在保护形式上，此次修订方案将不再受理“同名同方药”的药品注册申请，试行“市场独占保护”，并设立中药保护品种专用的标识。《保护条例》意见稿明确了退出机制，对于达不到相应要求的中药品种，可以提前终止保护。

(来源：国家药监局)



## ▶ 地方政策

### 1. 正式发文

#### 1.1 上海市医疗保障局关于印发《上海市定点医药机构医疗保障基金监管信用管理办法（试行）》的通知

2022年12月1日，上海市医疗保障局发布了《上海市定点医药机构医疗保障基金监管信用管理办法（试行）》（“《管理办法》”），自2023年1月1日起施行，有效期至2024年12月31日。

《管理办法》明确本市所有医保定点医疗机构和医保定点零售药店为基金监管信用管理的适用对象。市医保局负责统筹全市医保基金监管信用管理工作，对各区医保局的信用管理工作进行指导监督，各区医保局负责辖区内定点医药机构医保基金监管信用管理工作。《管理办法》的核心内容包括信息采集、信用承诺、信用评价指标体系、信用评价结果运用、信用修复和异议处理等方面。

（来源：上海市医疗保障局）

### 2. 征求意见

#### 2.1 北京市药品监督管理局关于印发《北京市医疗器械注册质量管理体系优化核查指导原则（试行）》《北京市医疗器械注册质量管理体系核查中止检查指导原则（试行）》的通知

为优化医疗器械注册质量管理体系核查工作，减轻企业负担，提高医疗器械审评审批效率，根据《医疗器械监督管理条例》（国务院令 第739号）、《医疗器械注册与备案管理办法》（国家市场监督管理总局令 第47号）、《体外诊断试剂注册与备案管理办法》（国家市场监督管理总局令 第48号）和《国家药监局综合司关于印发境内第三类医疗器械注册质量管理体系核查工作程序的通知》（药监综械注[2022]13号）、《北京市药品监督管理局关于印发北京市医疗器械注册质量管理体系核查工作程序》的通知（京药监发[2022]148号）等相关规定，北京市药品监督管理局组织制定了《北京市医疗器械注册质量管理体系优化核查指导原则（试行）》《北京市医疗器械注册质量管理体系核查中止检查指导原则（试行）》，自2022年12月28日起施行。

（来源：北京市药品监督管理局）

## ► 监管和执法动态

### 1. 药物非临床安全性评价研究机构信息平台上线运行

12月15日，国家药监局发布《关于药物非临床安全性评价研究机构信息平台上线运行的通告》。为加强药物非临床安全性评价研究机构（简称GLP机构）管理，国家药监局组织建立了“药物非临床安全性评价研究机构信息平台”，该平台于12月15日正式上线运行。通告要求，相关GLP机构、省药品监督管理局、国家药品监督管理局食品药品审核查验中心等，自通告发布之日起应登录GLP机构信息平台，及时填报GLP机构信息、认证情况以及对GLP机构的监督检查结果、违法行为查处等情况；公众也可以通过平台查看有关公开信息。

建设机构信息平台，完善有关机构档案并公开相关信息，既是落实药品管理法等有关法规要求，加强机构全流程管理、强化社会监督，也有利于更好地为药物研发申请人提供支持和服务。药物临床试验机构（GCP机构）有关备案管理信息系统已于2019年12月1日上线运行并持续完善。至此，我国实现了对药物GLP机构、GCP机构档案建立及其信息化、规范化管理的全覆盖。

（来源：国家药监局）

### 2. 国家药监局通报7起医疗美容药品医疗器械违法案例

2022年，国家药监局部署开展医疗器械质量安全风险隐患排查治理，各级药品监管部门依职责加强对相关药品医疗器械生产经营企业以及网络交易服务第三方平台监督检查，加大线上线下监管执法力度，严厉打击医疗美容药品医疗器械违法违规行为，查处了一批违法案件，有效维护了消费者合法权益。

#### (1) 浙江省嘉兴市柏惠医疗美容门诊部有限公司从非法渠道购进药品和使用未依法注册医疗器械案

2022年6月6日，浙江省嘉兴市市场监督管理部门收到嘉兴市公安局南湖分局移送函，对嘉兴市柏惠医疗美容门诊部有限公司从非法渠道购进药品和使用未依法注册医疗器械注射用透明质酸钠凝胶有关情况开展调查。经查，涉案货值金额53918元。当事人从非法渠道购进药品的行为违反了《中华人民共和国药品管理法》第五十五条规定，使用未依法注册第三类医疗器械的行为违反了《医疗器械监督管理条例》第五十五条规定。

2022年9月19日，嘉兴市市场监督管理局依据《中华人民共和国药

品管理法》第一百二十九条规定和《医疗器械监督管理条例》第八十六条第一款第三项规定，对当事人作出没收涉案产品、罚款 467200 元的行政处罚。

**(2) 湖北省荆州市沙市区黛丽赫本医疗美容医院有限公司使用未经注册的药品和医疗器械案**

2022 年 7 月 5 日，荆州市沙市区市场监督管理局根据线索，对荆州黛丽赫本医疗美容医院有限公司进行检查。经查，当事人涉嫌使用未经注册的药品和医疗器械，涉案货值金额 1410 元。当事人使用未经注册药品的行为违反了《中华人民共和国药品管理法》第七十条规定，使用未依法注册第三类医疗器械的行为违反了《医疗器械监督管理条例》第五十五条规定。

2022 年 8 月 24 日，荆州市沙市区市场监督管理局依据《中华人民共和国药品管理法》第一百二十四条第二款规定和《医疗器械监督管理条例》第八十六条第一款第三项规定，对当事人作出没收涉案产品、罚款 100000 元的行政处罚。

**(3) 广西臻潼彦医疗美容有限公司使用未依法注册医疗器械案**

2022 年 3 月 16 日，广西壮族自治区柳州市市场监督管理局对广西臻潼彦医疗美容有限公司进行检查，发现当事人涉嫌使用未取得医疗器械注册证的医疗器械“Derma Shine PRO”及桦之风 2 号多功能一体机，涉案货值金额 12600 元，且存在涉嫌发布虚假广告的行为。当事人使用未取得医疗器械注册证医疗器械的行为违反了《医疗器械监督管理条例》第四十五条、第五十五条规定，发布虚假广告的行为违反了《广告法》第四条、第十六条规定。

2022 年 9 月 20 日，柳州市市场监督管理局依据《医疗器械监督管理条例》第八十六条第一款第三项规定和《广告法》第五十五条第一款规定，对当事人作出警告、没收涉案产品、罚款 153000 元的行政处罚。

**(4) 海南省三亚唯星颜医疗美容有限公司经营未依法注册医疗器械案**

2022 年 3 月 28 日，海南省三亚市综合行政执法局接线索通报，对三亚唯星颜医疗美容有限公司涉嫌经营未依法注册医疗器械芭克硅胶软膏（硅凝胶）情况开展调查。经查，涉案芭克硅胶软膏（硅凝胶）属于未依法注册的医疗器械，且当事人在采购芭克硅胶软膏（硅凝胶）时未查验芭克硅胶软膏（硅凝胶）合格证明文件。当事人经营未依法注册医疗器械和未执行进货查验记录制度的行为违反了《医疗器械监

《医疗器械监督管理条例》第四十五条、第五十五条规定。

2022年9月29日，三亚市综合行政执法局依据《医疗器械监督管理条例》第八十一条第一款第一项、八十九条第一款第三项规定，对当事人作出警告、没收涉案产品、没收违法所得480元、罚款50000元的行政处罚。

**(5) 安徽省合肥洛菲医疗美容门诊部有限公司使用未依法注册医疗器械案**

2022年5月10日，安徽省合肥市市场监督管理局对合肥洛菲医疗美容门诊部有限公司进行检查，发现当事人涉嫌使用无中文标签、无中文说明书、无医疗器械注册证的“derma shine 电子注射器 Panace-DS-50”，涉案货值金额19800元。当事人使用未依法注册医疗器械的行为违反了《医疗器械监督管理条例》第四十五条、第五十五条规定。

2022年11月28日，合肥市市场监督管理局依据《医疗器械监督管理条例》第八十六条第一款第三项、八十九条第一款第三项规定，对当事人作出警告、没收涉案产品、罚款73260元的行政处罚。

**(6) 广东省广州康美森电子科技有限公司经营未取得医疗器械注册证的第三类医疗器械案**

2022年8月9日，广东省广州市白云区市场监督管理局对广州康美森电子科技有限公司进行检查，发现当事人涉嫌经营未取得医疗器械注册证的第三类医疗器械“808 半导体激光脱毛仪”。经查，涉案货值金额16000元，违法所得8000元。当事人经营未取得医疗器械注册证的行为违反了《医疗器械监督管理条例》第五十五条规定。

2022年10月24日，广州市白云区市场监督管理局依据《医疗器械监督管理条例》第八十一条第一款第一项规定，对当事人作出没收涉案产品、没收违法所得8000元、罚款270000元的行政处罚。

**(7) 河北省衡水市尚艾美医疗美容有限责任公司使用未经注册医疗器械案**

2022年2月25日，河北省衡水市市场监督管理局对衡水市尚艾美医疗美容有限责任公司进行检查，发现当事人涉嫌使用未经注册的医疗器械“点阵激光紧肤仪”、“超声刀”等。经查，涉案货值金额60780元。当事人使用未经注册医疗器械的行为，违反了《医疗器械监督管理条例》第四十五条、第五十五条规定。

2022年11月21日，衡水市市场监督管理局依据《医疗器械监督管理条例》第八十六条第一款第三项和第八十九条第一款第三项规定，对当事人作出警告、没收涉案产品、罚款364680元的行政处罚。

(来源：国家药监局)

## 参与成员

---

编委会：金有元、姜涛、钟月萍、马成龙、唐华东、蒋平、李筠怡、耿贝、李明、吴琦、郭晓兴

本期执行编辑：蒋平、常克非



前行之路 植德守护

[www.meritsandtree.com](http://www.meritsandtree.com)